**La cirrhose hépatique et ses complications**

Tristan St-Jean-Gamache

Hiver 2016

Faculté de médecine de l’Université Laval

1. LES CARACTÉRISTIQUES DE LA CIRRHOSE

La cirrhose et les MII sont les maladies les plus souvent diagnostiquées et suivies par les gastroentérologues. La cirrhose est une atteinte diffuse du foie secondaire à différents processus pathologiques. Son degré de sévérité est variable et dépend du stade évolutif de la maladie ; au stade cirrhotique, l’atteinte est considérée comme étant irréversible.

Macroscopiquement, le foie cirrhotique sera nodulaire – les nodules qui recouvrent sa surface irrégulière peuvent être de taille variable. En outre, sa consistance sera plus dure : cela est parfois notable à la palpation effectuée dans le cadre de l’examen physique.

L’histologiste pourra noter une perte de l’architecture normale du foie caractérisée par de la fibrose et par la présence de nodules de régénération constitués de travées hépatocytaires doubles, dépourvus de l’espace porte physiologique (artérioles, veinules et canalicules biliaires). En situation de cirrhose, les hépatocytes sont disposés en nodules circonscrits par des bandes de fibrose. Les foies macronodulaires possèdent des nodules de plus de 3 mm : ils sont typiquement post-nécrotiques, associés aux virus des hépatites B et C. Les foies micronodulaires possèdent des nodules de moins de 3 mm et sont souvent dus à une consommation chronique d’alcool.

En cas de cirrhose, il peut y avoir une hypertension portale associée. Cette dernière résulte de la fibrose hépatique qui fait obstacle au flux portal qui veut se rendre à la veine porte pour aller rejoindre les veines centrolobulaires, les veines sus-hépatiques, puis la circulation systémique. Une hypertension portale peut entraîner la formation de réseaux vasculaires collatéraux : on peut noter, par exemple, la présence de varices ectopiques[[1]](#footnote-1).

Les lésions observées seront spécifiques selon l’étiologie de la cirrhose. Elles peuvent être :

* Infiltrat inflammatoire portal ;
* Nécrose parenchymateuse ;
* Congestion centrolobulaire ;
* Dépôts de bile ;
* Dépôts de cuivre ou de fer ;
* Globules d’α1-antitrypsine ;
* Présence de granulomes ;
* Lésions des canaux biliaires.

Les étiologies de cirrhose les plus fréquentes sont l’intoxication chronique à l’alcool, les hépatites B et C et l’obésité. On appellera NASH la cirrhose de l’obèse, dont le traitement initial consiste à perdre du poids et à contrôler les facteurs de risques métaboliques. L’hépatite A est surtout un phénomène aigu (pas responsable de cirrhose). Les autres causes incluent la cholestase (cholangites et fibrose kystique) et les défaillances des vaisseaux et du cœur droit. Quand on ne connait pas la cause, on dira que la cirrhose est cryptogénique.

2. L’APPROCHE CLINIQUE

Les manifestations cliniques de la cirrhose hépatique incluent l’hypertension portale, l’ascite, le syndrome hépatorénal, l’encéphalopathie hépatique et le carcinome hépatocellulaire. Une cirrhose peut aussi être non compliquée, cas dans lequel on la découvre généralement fortuitement au moyen d’examens biochimiques, d’une méthode d’imagerie ou d’un examen endoscopique.

Les anomalies cliniques de la cirrhose hépatique incluent :

* Une hépatomégalie ;
* Des stigmates d’hépatopathies chroniques[[2]](#footnote-2) ;
* Des stigmates d’hypertension portale (ex. : circulation veineuse abdominale) ;
* Des signes spécifiques selon l’étiologie.

La biopsie hépatique est le test diagnostique de référence, mais est rarement nécessaire ; on l’utilisera seulement lorsque la cause ne peut être élucidée avec les tests sanguins. Il existe des méthodes préférables, non invasives, qui permettent de détecter une fibrose hépatique. En effet, le Fibrotest® permet de grader la fibrose sur une échelle définie. Au Québec, on utilise le Fibroscan®, qui fonctionne d’une façon similaire à l’échographie : plus la fibrose est élevée, plus l’onde envoyée reviendra rapidement. Naturellement, le Fibroscan® est plus difficile à employer chez les patients souffrant d’embonpoint.

Les tests hépatiques dévoileront une augmentation des transaminases et de la phosphatase alcaline. Les tests de fonction hépatique dévoileront une albumine sérique diminuée, un INR (indice de coagulation) conséquemment modulé et une bilirubine sérique augmentée. La formule sanguine complète peut parfois suggérer une thrombopénie. Il faut toutefois être prudent avec cette dernière mesure, comme une toxicité à l’alcool peut aussi provoquer une thrombopénie sans qu’il n’y ait de cirrhose.

À l’imagerie, le foie sera dysmorphique, atrophique ou hypertrophique. On pourra aussi constater des signes d’hypertension portale comme la splénomégalie, l’ascite et le développement d’une circulation collatérale.

Les anomalies endoscopiques de la cirrhose sont les varices œsophagiennes, les varices gastriques, l’aspect en « water melon » et l’aspect diffus. Au fil des années, on constatera une augmentation progressive du diamètre des varices, notamment dans l’œsophage.

Le pronostic de la cirrhose est variable selon la cause.

Un suivi régulier est nécessaire chez les patients cirrhotiques pour prévenir et traiter d’éventuelles complications reliées à une hypertension portale, à une insuffisance hépatique et/ou à un hépatocarcinome.

L’hypertension portale (HTP) correspond à une pression au niveau de la veine porte supérieure d’au moins 5 mm Hg à celle au niveau de la veine cave inférieure. Elle peut être due à un obstacle post-sinusoïdal, sinusoïdal ou pré-sinusoïdal ; il y a en fait une obstruction du passage du sang de la veine porte au foie vers les veines sus-hépatiques et la veine cave. Dans la cirrhose, l’obstacle est dans la région du sinusoïde. La mesure de la pression portale peut s’effectuer par diverses approches : par voie transhépatique, directement dans la veine porte, ou, de façon plus simple et plus sûre, par voie veineuse via la veine jugulaire ou la veine fémorale pour rejoindre une veine sus-hépatique (en obstruant la veine avec un petit ballon, la pression vasculaire enregistrée correspond, dans la majorité des cirrhoses, à la pression veineuse d’amont donc de la veine porte).

Les varices oesophagiennes et gastriques sont les expressions les plus dangereuses de l’hypertension portale. Elles peuvent entraîner une hémorragie par rupture varicielle, ce qui est souvent mortel. C’est pourquoi chez tous les cirrhotiques, on procède à une endoscopie d’emblée pour diagnostiquer les varices et proposer un traitement efficace de prévention, le cas échéant. Ce dépistage systématique diminue les risques de complications.

Le traitement des hémorragies digestives hautes varicielles peut se faire en prophylaxie primaire, en situation de rupture ou en prophylaxie secondaire. Les traitements sont surtout pharmacologiques (β-bloquants et octréotide) et endoscopiques (ligature et sclérose de varices[[3]](#footnote-3)). Si ces mesures sont insuffisantes, l’hémostase est obtenue par installation temporaire d’une sonde hémostatique à ballon et la dérivation portale non chirurgicale est indiquée ; parfois, une transplantation hépatique doit être réalisée s’il y a insuffisance hépatique sévère.

L’ascite est une accumulation de liquide dans la cavité abdominale. Dans la cirrhose, elle résulte de l’HTP et de l’hypoalbuminémie. En clinique, on pourra constater :

* Une augmentation du volume de l’abdomen ;
* Des signes d’hypertension portale ;
* Une hernie ombilicale ou une hernie inguinale ;
* Un œdème des membres inférieurs.

Si on décide d’effectuer une ponction d’ascite, le liquide recueilli sera pauvre en albumine (différence entre l’albumine dans le sang et l’albumine dans l’ascite supérieure à 11 g/L). En outre, les globules blancs seront inférieurs à 250 éléments / mm3. S’ils sont supérieurs à 500 éléments / mm3 ou si les neutrophiles à eux seuls sont supérieurs à 250 éléments / mm3, il faut suspecter une infection sous-jacente ; une infection d’ascite est appelée péritonite bactérienne spontanée.

La péritonite bactérienne spontanée résulte d’une translocation bactérienne, qui est favorisée par une vasodilatation splanchnique[[4]](#footnote-4) et une augmentation de la perméabilité de la barrière digestive. Elle a tendance à entraîner des récidives, donc il est important d’effectuer un traitement prophylactique après le premier épisode. La douleur abdominale, la fièvre et la détérioration de la fonction hépatique inexpliquée font partie du tableau clinique. Le traitement rapide est l’antibiothérapie.

Le traitement de l’ascite commence par une diète faible en sel (moins de 2 g par jour), complétée d’une restriction hydrique s’il y a une hyponatrémie sévère associée. On peut aussi utiliser des diurétiques comme la spironolactone et le furosémide ; la perte de poids ne doit toutefois pas excéder 1 kg par jour. En effet, si la perte de poids est trop intense, il peut y avoir de l’insuffisance rénale et de la confusion.

Si l’ascite est réfractaire, on peut employer l’une des mesures suivantes :

* Ponctions évacuatrices ;
* Shunt intra-hépatique par voie transjugulaire[[5]](#footnote-5) (TIPS) ;
* Greffe hépatique.

L’ascite réfractaire témoigne d’une insuffisance hépatique significative et est associée à un mauvais pronostic à moyen terme.

3. LES COMPLICATIONS

Le syndrome hépatorénal (SHR) est caractérisé par :

* Une augmentation de la créatinine ;
* Un taux de sodium urinaire effondré ;
* Une osmolarité urinaire augmentée ;
* L’absence de maladie rénale organique et d’hypovolémie.

En ce qui concerne la physiopathologie du syndrome, la vasodilatation splanchnique causée par la cirrhose[[6]](#footnote-6) entraîne une séquestration de sang dans la région splanchnique. En conséquence, il se développe une hypovolémie systémique qui est à l’origine d’une augmentation compensatoire de l’activité des systèmes vasoconstricteurs (catécholamines et système rénine-angiotensine-aldostérone). Le résultat est une vasoconstriction corticale rénale provoquant une rétention hydrosodée, et potentiellement de l’ascite. Ces modifications hémodynamiques rénales sont à la source du SHR.

Le traitement du SHR se fait par administration de vasoconstricteurs systémiques et d’albumine ou par TIPS. La greffe hépatique peut aussi être envisagée.

L’encéphalopathie hépatique résulte d’une neurotoxicité par accumulation d’une ou de plusieurs substances (dont l’ammoniac) non éliminées par le foie, en raison de :

* Insuffisance hépatocellulaire ;
* Hémodétournement (shunt) du foie par des collatérales veineuses du territoire splanchnique vers la circulation systémique.

L’élévation de l’ammoniac n’est pas la cause unique de l’encéphalopathie hépatique, mais il s’agit d’un facteur évident. L’ammoniac est un produit de dégradation des protéines par les bactéries coliques. Normalement, la molécule est absorbée à partir du côlon et se dirige dans la circulation portale. Lors du premier passage hépatique, elle est métabolisée dans le cycle de l’urée et n’atteint donc pas la circulation systémique. Toutefois, s’il y a insuffisance hépatique ou court-circuitage du foie par des collatérales varicielles, il peut en résulter de fortes concentrations de NH3 dans la circulation systémique, et donc dans la circulation au niveau du cerveau.

L’encéphalopathie hépatique peut être classée en stades (de 1 à 4). À partir du stade 2, il peut y avoir de l’astérixis, des mouvements asynchrones et/ou spastiques des membres supérieurs. Au stade 4, c’est le coma.

Sur le plan biologique, il y a différents indices d’une atteinte hépatique sévère :

* Augmentation de la bilirubine totale ;
* Diminution de la teneur sanguine en albumine ;
* Augmentation de l’INR.

Dans l’encéphalopathie hépatique, il y aura également une altération – variable – de la fonction rénale et une augmentation de l’ammoniémie. Il faut noter que l’ammoniémie peut aussi être augmentée même s’il n’y a pas d’encéphalopathie (non spécifique).

Pour traiter l’encéphalopathie hépatique, il faut d’abord adresser le problème déclenchant. Cela permettra de diminuer la quantité de neurotoxines impliquées dans la pathophysiologie de l’encéphalopathie hépatique.

Le traitement de l’encéphalopathie hépatique inclut :

* Le lactulose, qui acidifie les selles en transformant le NH3 en NH4+ non absorbable, diminuant ainsi l’ammoniémie ;
* Les antibiotiques – comme le métronidazole ou la rifaximine – qui éliminent la flore colique anaérobie, source importante de l’ammoniogenèse ;
* Le benzoate de sodium ou de potassium, qui élimine le NH3 dans les urines sous forme d’acide hippurique ;
* Une diète avec une teneur standard en protéines (et non pauvre en protéines).

Le pronostic de l’encéphalopathie hépatique est lié au degré d’insuffisance hépatique : on peut utiliser la nomenclature « compensé / décompensé » et les index de Child-Pugh ou de MELD. Ces index peuvent être utilisés pour établir une priorisation des patients sur les listes de greffes, en l’absence de contre-indications. Les index considèrent différents facteurs, dont les marqueurs de fonction hépatique et les complications.

4. LA TRANSPLANTATION HÉPATIQUE

Les indications pour une transplantation hépatique incluent :

* Une maladie chronique du foie, notamment la cirrhose décompensée du foie[[7]](#footnote-7) ;
* L’insuffisance hépatique fulminante sur foie sain ;
* Le carcinome hépatocellulaire (voir la section sur les tumeurs hépatiques).

Il existe deux types de donneurs : les donneurs avec mort cérébrale et les donneurs vivants. La greffe provenant d’un donneur avec mort cérébrale est allouée au receveur selon les index. L’affinité HLA[[8]](#footnote-8) n’est pas requise, mais la compatibilité ABO[[9]](#footnote-9) doit être respectée. Pour les donneurs vivants, il n’existe pas de suppléance (contrat). Cette procédure consiste à greffer une partie du foie d’un donneur vivant. Elle est utilisée en raison du manque de donneurs cadavériques.

La chirurgie de greffe hépatique est techniquement difficile en raison de l’hypertension portale et de la coagulopathie. Le patient greffé doit être immunosupprimé médicalement de façon judicieuse afin de maintenir un équilibre entre la prévention du rejet et la conservation d’une compétence immunologique contre les infections et le cancer. L’incidence de rejet est inférieure à 20 % à 1 an.

1. Dont la position est anormale, inhabituelle. [↑](#footnote-ref-1)
2. Des exemples sont les angiomes stellaires, l’érythème palmaire et les ongles blancs de Terry. [↑](#footnote-ref-2)
3. La sclérose de varices est rarement utilisée aujourd’hui. [↑](#footnote-ref-3)
4. De l’appareil digestif. [↑](#footnote-ref-4)
5. Canal artificiel créé dans le foie entre la veine porte et une veine sus-hépatique. [↑](#footnote-ref-5)
6. L’insuffisance hépatique et l’hypertension portale, plus précisément. [↑](#footnote-ref-6)
7. Les deux indications les plus fréquentes sont la cirrhose alcoolique et la cirrhose résultant du virus de l’hépatite C. Pour être admis, les alcooliques doivent avoir un bagage de six mois d’abstinence. [↑](#footnote-ref-7)
8. Antigènes des leucocytes humains. [↑](#footnote-ref-8)
9. Fait référence aux groupes sanguins. [↑](#footnote-ref-9)